



University of Groningen

## Over granulosaceltumoren en hun hormonalen invloed op uterus en tuba

Kleijn, Christiaan Hendrik Frans

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

### *Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

### *Publication date:*

1937

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

### *Citation for published version (APA):*

Kleijn, C. H. F. (1937). Over granulosaceltumoren en hun hormonalen invloed op uterus en tuba. Groningen: Noordhoff Uitgevers.

### **Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

### **Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## SAMENVATTING.

In dit proefschrift is nagegaan de histologie van de granulosaacetumoren en hun hormonale werking.

De granulosaacetumoren danken hun naam aan de overeenkomst in vorm en structuur tusschen hun cellen en granulosaacellen.

Deze overeenkomst gaat zeer ver: alle differentiatiestadia, die de granulosa doormaakt, van haar eerste aanleg in de geslachtsklier af tot het corpus albicans toe, treffen wij ook in de granulosaacetumoren aan.

De eerste granulosaacetumor is beschreven door VON KAHLDEN in 1895. Hij noemde den tumor follikuloom, in de meening verkeerende, hier met een woekering van de follikel te maken te hebben. De naam is, wat de beteekenis betreft, die VON KAHLDEN eraan gaf, verkeerd. De mogelijkheid, dat de geheel gedifferentieerde granulosa van de follikel nog tot woekering in staat is, wordt door geen der onderzoekers op dit gebied meer aangenomen.

VON WERDT voerde in 1914 den naam granulosaacetumor in. De naam follikuloom wordt nu nog wel gebezigd, er wordt dan een granulosaacetumor mee bedoeld, waarin de granulosaacellen follikels hebben gevormd.

De granulosaacetumoren blijken volstrekt niet zoo zeldzaam te zijn, als men oorspronkelijk gedacht heeft. Ieder, die de beschikking heeft over een eenigszins uitgebreid ovariaaltumormateriaal, zal daarin eenige granulosaacetumoren aantreffen.

Zij staan te boek onder de meest uiteenlopende namen: endotheloom, peritheloom, cylindroom, fibroom, sarcoom, sarco-carcinoom, carcinoom, enz.

In denzelfden tumor kunnen naast elkaar verschillende tumorvormen voorkomen, die oogenschijnlijk niets met elkander te maken hebben. En dit heeft mede tot de groote verwarring in de nomenclatuur aanleiding gegeven.

Deze verschillende tumorsoorten zijn echter niets anders dan verschillende differentiatiestadia van granulosa.

Bijna alle onderzoekers zien in hun granulosaceltumoren meer of minder groote fibromateuze gedeelten. En het eigenaardige daarbij is de vloeiende overgang van de eene tumorsoort in de andere. De cellen van de verschillende weefsels gaan via tusschenvormen in elkander over. Dit was een bevinding, die men oorspronkelijk niet kon verklaren.

Het onderzoek van FISCHER en eenige anderen bracht licht in deze moeilijkheid. FISCHER toonde door embryologische onderzoekingen aan, dat de granulosa afkomstig is van het embryonale bindweefsel in de geslachtsklier. Het karakter van epitheelcel krijgt de granulosacel eerst bij haar verdere ontwikkeling.

Door deze bevinding van FISCHER werd de nauwe samenhang van granulosagedeelten en bindweefselgedeelten in granulosaceltumoren en de overgangsvormen duidelijk.

De bindweefselachtige gedeelten in granulosaceltumoren zijn plekken, waar de granulosa nog weinig gedifferentieerd is. De epitheloïde gedeelten zijn partijen van rijpe granulosacellen, de overgangsvormen zijn differentiatietrappen van de granulosa ertusschen in.

Terwijl de granulosaceltumoren hun naam dus danken aan de gelijkenis van hun cellen met granulosacellen, werd in latere tijd gevonden, dat er nog een andere dan histologische overeenkomst bestaat tusschen granulosatumorcellen en granulosacellen. Wij bedoelen hiermee de hormonale werking. Beide, granulosaceltumor en granulosa, oefenen een zelfde hormonale werking op het individu uit. Het betreffende hormoon, het follikuline, doet alle derivaten van de Müllersche buis, dus uterus, tuba en vagina, prolifereren. De uterus wordt erdoor vergroot, het slijmvlies wordt hyperplastisch. Dit is in de dierproef en bij den mensch aangetoond.

Indien de inwerking van het follikuline lang genoeg duurt, en de concentratie hoog genoeg is, kan de hyperplasie van het slijmvlies excessieve graden bereiken. Het slijmvlies kan 10 tot 20 maal zoo dik worden. Bloedingen zijn van het een en ander het gevolg.

Deze verlengde en versterkte follikulinewerking ziet men bij het ziektebeeld van de persisterende follikel. De granulosa van de follikel scheidt voortdurend het follikuline af. En men ziet deze follikulinewerking ook bij granulosaceltumoren en meestal in versterkte mate.

Met de ontdekking van de overeenkomstige hormonale werking staat de juistheid van de afleiding van de granulosaceltumor van de granulosa wel vast.

Door de verschijnselen van hormonale werking is de diagnose granulosaceltumor veelal reeds te stellen vóór het histologische onderzoek.

Bij het kind uit zich de hormonale werking in symptomen van pubertas praecox, bij de oude vrouw treedt onder invloed van een granulosaceltumor een verjonging aan den dag.

Bij geslachtsrijpe vrouwen is de „vervrouwelijkende” werking uit de aard der zaak minder duidelijk.

De glandulaire hyperplasie geeft aanleiding tot bloedingen, zoowel bij het kind, als de geslachtsrijpe vrouw, als de vrouw in de menopauze. Maar uit het voorkomen van bloedingen mag men bij aanwezigheid van ovariaaltumoren nog niet de diagnose granulosaceltumor stellen. Glandulaire hyperplasie behoeft niet altijd de oorzaak daarvan te zijn. Andere bloedingsoorzaken zijn: doorgroei van den ovariaaltumor in de uterus, of combinaties van ovariaaltumoren met maligne tumoren van de uterus of polypen.

De onregelmatige bloedingen zijn dus niet specifiek voor granulosaceltumoren, de glandulaire hyperplasie is dit practisch wel.

We hebben gezegd, dat het follikuline proliferatie bewerkt van alle derivaten van de Müllersche buis.

In de vagina uit zich de werking van follikuline bij de muis, in het hooger worden van het epitheel en het afstooten van gezwollen epitheelcellen. (Schollen.)

Bij de vrouw treedt ook een verhooging van het vaginaalepitheel op. Dus ook uit het beeld van het vaginaalepitheel kan men follikulinewerking afleiden.

De werking van het follikuline op de tuba is zeer evident. De tuba maakt evenals het uterusslijmvlies een cyclus door. De cyclus bestaat hier in het hooger worden van het trilhaarepitheel, wanneer de follikulinespiegel stijgt. Ten tijde van de ovulatie, op het hoogtepunt van de follikulineconcentratie, is het epitheel ongeveer 21  $\mu$  hoog, terwijl de trilhaarcellen in aantal sterk overwegen boven de trilhaarlooze cellen. Bij lagere follikulinespiegel is het epitheel lager, trilhaarcellen en trilhaarlooze cellen zijn ongeveer gelijk in aantal.

De levensfase van de vrouw weerspiegelt zich in het beeld van haar tuba. In de geslachtsrijpe leeftijd, wanneer de follikulinespiegel naar verhouding hoog is, zijn de slijmvliesplooien slank, met weinig bindweefsel erin; het epitheel is hoog en fraai ontwikkeld. Bij een lagere follikulinespiegel, zooals bij het kind en de vrouw in de menopauze, vertoont de tuba weinig slijmvliesplooien, die alle plomp zijn en bedekt met laag, parelsnoerachtig epitheel.

De levensfase van de vrouw is in verband met het tubabeeld van belang, niet de leeftijd. Een vrouw van b.v. 53 jaar, die nog geregeld menstrueert, heeft de tuba van de geslachtsrijpe vrouw, terwijl een vrouw van 45, die in de menopauze verkeert, een seniele tuba heeft.

Bij een abnormale hoogte van de follikulinespiegel, zooals bij de persisterende follikel, is het epitheel hooger dan op het hoogtepunt van de cyclus, de trilhaarcellen zijn verre in de meerderheid. Een duidelijke proliferatie is daar dus aanwezig.

Daar de granulosaceltumoren nu een sterke hormonale werking hebben, zooals blijkt uit de hen steeds begeleidende glandulaire hyperplasie van het uterusslijmvlies, is het interessant het beeld van de tuba daarbij na te gaan. In de Duitsche litteratuur bestaan enkele waarnemingen hieromtrent. De tuba wordt dan beschreven als zeer sterk geprolifereerd, met hoog en fraai trilhaar en fijne plooien. De veranderingen in de tuba vallen temeer op, daar de granulosaceltumoren veelal in de menopauze voorkomen. In plaats van de seniele tuba, die men zou verwachten, ziet men dan een tuba, die blijk geeft van een intensief leven.

In de Nederlandsche litteratuur hebben wij geen publicaties kunnen vinden over de tuba bij granulosaceltumoren. Daarom hebben wij hiernaar een onderzoek ingesteld. En tevens hebben wij de tubae onderzocht van vrouwen, die in de menopauze verkeerden en bij wie wegens verschillende genitaaltumoren de adnexa werden verwijderd.

Wij vinden in ons materiaal bij granulosaceltumoren het epitheel van de tuba steeds opvallend hoog. Prachtig ontwikkeld trilhaar bekleedt de plooien. En ook de plooien zelf hebben een verandering ondergaan. Bij onze granulosaceltumorpatienten, die op één na allen toch reeds meerdere jaren in de menopauze verkeerden, zou door deze laatste omstandigheid het bindweefsel in de plooien

rijkelijk ontwikkeld moeten zijn. Onder invloed van den granulosa-celtumor is de seniele bindweefselvermeerdering in de plooien weer teruggegaan. De plooien hebben het aspect als bij een geslachtsrijpe vrouw.

Wij kunnen uit ons materiaal opmaken, dat bij een kortere inwerking van den tumor alleen veranderingen aan het epitheel optreden. Bij langduriger aanwezigheid van den granulosaceltumor gaat het bindweefsel eerst uit de plooien verdwijnen.

Dit verdwijnen van bindweefsel uit de tubaplooien zien wij ook plaats hebben, wanneer het kind groeit tot volwassen vrouw.

**De sterke proliferatie van de tuba in de menopauze komt alleen bij den granulosaceltumor voor.**

Deze bevinding heeft practisch belang.

Aan museumpraeparaten van ovariaaltumoren zit wel steeds een deel van de tuba vast. Door onderzoek hiervan kan men zich alsnog een beeld vormen van de hormonale verhoudingen van de betreffende patiente. Ook leidt het onderzoek van de tuba, bij positieve bevindingen, tot een herhaald onderzoek van den tumor, waardoor men granulosaceltumoren op het spoor kan komen.

---